

Histiocitosis cutánea de células de Langerhans Letterer-Siwe

Cutaneous Langerhans cell histiocytosis Letterer-Siwe

Paola María Lucía Chávez-Tarazona,¹ Cromwell Enrique Angulo-Prentice,¹ Anghella Lisseti Guarniz-Lozano,² Hernán Padilla-Corcuera,² Lucy Bartolo-Cuba²

RESUMEN

Las histiocitosis de células de Langerhans se caracterizan por la proliferación de células dendríticas presentadoras de antígeno. Es de predominio en niños menores de 15 años, con un pico de incidencia entre uno a tres años de edad. Se presenta el caso de un lactante varón de 8 meses de edad, eritema y costras amarillo grasosas en piel cabelluda, pápulas hipopigmentadas de superficie lisa que confluían formando placas en la región lumbar, eritema y erosión en región inguinal bilateral y perianal, además de telangiectasias múltiples en ambas palmas. Se establece el diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans Letterer-Siwe por las manifestaciones clínicas, histopatología e inmunología CD1a (+) y S-100(+). Fue tratado con prednisona, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina y antibioticoterapia de amplio espectro por septicemia, evolucionó con falla multiorgánica, falleciendo a los 15 días de hospitalización.

PALABRAS CLAVE: histiocitosis, histiocitosis de células de Langerhans, Letterer-Siwe.

ABSTRACT

Cutaneous Langerhans cell histiocytosis is characteristic the proliferation of dendritic antigen-presenting cells. It is predominantly in children under 15 years, with a peak incidence of between one to three years of age. The case of the male infant 8 months old, erythema and greasy yellow crusts on the scalp, papules smooth surface hypopigmented forming plaques that converged in the lumbar region, erythema and erosion in bilateral inguinal and perianal region and telangiectasias on both palms is reported. Diagnosis of cutaneous Langerhans cell histiocytosis LettererSiwe is established with clinical, histochemical and immunologic S100 (+) and CD1a (+). He was treated with prednisone, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine and broad-spectrum antibiotic septicemia, he evolved with multiple organ failure and died after 15 days of hospitalization.

KEY WORDS: histiocytosis, Langerhans cell histiocytosis, Letterer Siwe.

INTRODUCCIÓN

El término histiocitos designa enfermedades cuyo denominador común es la proliferación de células del sistema de fagocitos mononucleares, incluidas las células dendríticas.¹

Estas entidades conforman un grupo heterogéneo, y principalmente se clasifican en histiocitosis de células de Langerhans (HCL) e histiocitosis de células no Langerhans.²

Las HCL se caracterizan por la proliferación de células dendríticas presentadoras de antígeno con patrones fenotípicos y ultraestructurales de células de Langerhans. La infiltración puede limitarse a un órgano o ser diseminada.² En diferentes tejidos los histiocitos son positivos para los marcadores S100 y CD1a. Históricamente se ha agrupado en esta entidad un espectro variado de síndromes clínicos como el granuloma eosinofílico y las enfermedades de Letterer-Siwe, de Hand-Schüller-Christian y de Hashimoto-Pritzker.³

Esta enfermedad puede presentar manifestaciones clínicas variables, desde una enfermedad multisistémica aguda con alta mortalidad hasta una forma crónica de curso más benigno.

1. Médico residente de Dermatología del Hospital Víctor Lázarte Echegaray (HVLE), Trujillo.

2. Dermatólogo del servicio de Dermatología del HVLE, Trujillo.

CASO CLÍNICO

Varón de 8 meses de edad, natural y procedente de la ciudad de Trujillo, Perú, producto de cesárea por hemorragia de tercer trimestre no especificada, con peso al nacer de 3,5 kg, con vacunas completas. Sin antecedentes personales ni familiares de importancia. Paciente acude a emergencia por presentar desde hace 1,5 mes, deposiciones líquidas amarillentas sin moco, además fiebre, lesiones piel cabelluda, tronco y pliegues inguinales que incrementaron en número y extensión haciéndose confluentes en el tiempo, con pérdida de peso de 2 kg en este periodo. Fue tratado con corticoides tópicos sin mejoría. Durante su hospitalización se requirió evaluación dermatológica.

Al examen dermatológico se encontró, eritema y costras amarillo grasosas en piel cabelluda, pápulas hipopigmentadas de superficie lisa que confluían formando



Figura 2. Eritema y costras amarillo grasosas en piel cabelluda.

placas en la región lumbar, eritema y erosión en región inguinal bilateral y perianal, además de telangiectasias múltiples en ambas palmas. Figuras 1-3.



Figura 1. Eritema y erosión. A) En región inguinal bilateral. B) En región perineal.



Figura 3. A) Telangiectasias múltiples en ambas palmas. (B) pápulas hipopigmentadas de superficie lisa que confluyen formando placas en la región lumbar.



Figura 4. Radiografía de cráneo: pequeña área radiolúcida de 10 x 5 mm en el hueso parietal que no produce alteración de la cortical sugerente de lesión lítica.

En los estudios complementarios, el examen de leucocitos en moco fecal mostró 2-3 leucocitos/campo; hemoglobina 6,9 g/dL; VCM 87,1 fL, HCM 29,6 pg, CHCM 34 g/dL; recuento de plaquetas 20 000/uL; albúmina 2,1 g/dL; concentración de LDH 1036 UI/L; Elisa-VIH y Toxo IgM

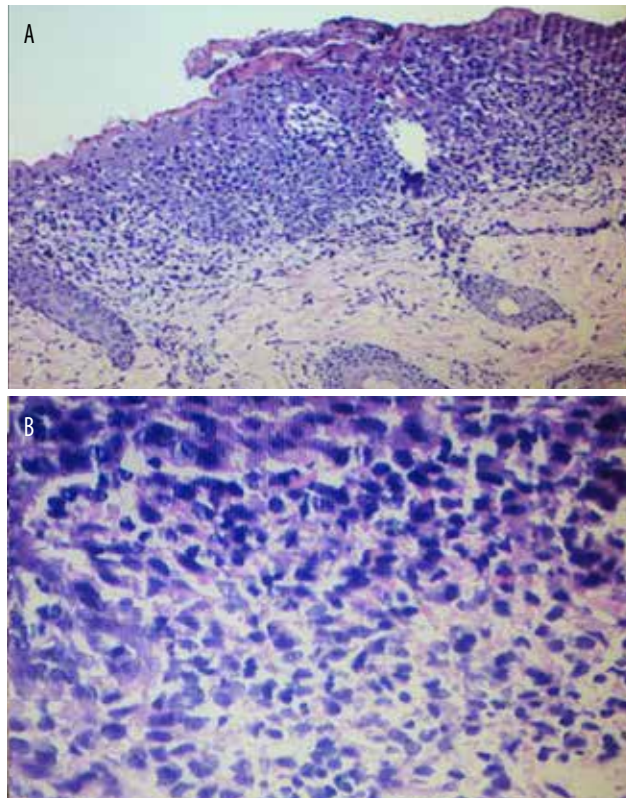


Figura 5. Coloración H&E (A) Panorámico, (B) detalle de la dermis.

no reactivos. En la citometría de flujo de la médula ósea no se observó poblaciones aberrantes.

En la radiografía de cráneo se evidenció una pequeña área radiolúcida de 10 x 5 mm en el hueso parietal que no producía alteración de la cortical (Figura 4). La tomografía helicoidal espiral multicorte mostró hepatoesplenomegalia y en la columna dorsolumbosacra y las costillas no hubo lesiones líticas ni blásticas.

Se decidió realizar una biopsia de piel en la que se encontró una epidermis con espongiosis moderada y exocitosis mononuclear, en dermis papilar se evidencia infiltración por histiocitos y al estudio de inmunohistoquímica resultó ser CD1a (+) y S-100(+). Figuras 5 y 6.

El paciente fue tratado con prednisona, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina y antibioticoterapia de amplio espectro, sin embargo, este evolucionó con persistencia febril, anasarca, plaquetopenia marcada, septicemia y falla multiorgánica, falleciendo a los 15 días de hospitalización.

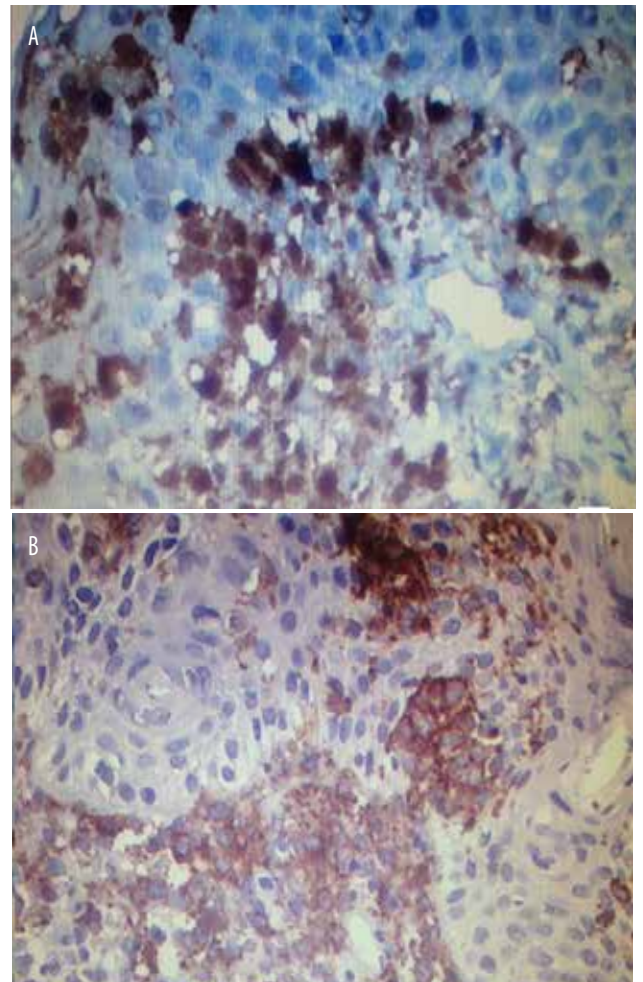


Figura 6. Estudio de inmunohistoquímica (A) S-100 (+), (B) CD1A (+).

DISCUSIÓN

La HCL, anteriormente conocida como histiocitosis X, es una enfermedad poco frecuente caracterizada por la acumulación y proliferación de histiocitos, eosinófilos y células de Langerhans, con inclusión de gránulos de Birbeck detectables por microscopía electrónica, afectando órganos y sistemas de forma aislada o múltiple.⁵

Esta enfermedad se presenta como una proliferación y acumulación de histiocitos en uno o múltiples órganos. Estos pueden expresar los marcadores fenotípicos de una célula normal de Langerhans en la epidermis.⁶

La HCL representa un grupo raro de enfermedades de la infancia.⁷ Es de predominio en niños menores de 15 años, con un pico de incidencia entre uno a tres años de edad, existiendo algunos casos reportados también en población adulta. La relación hombre:mujer es de 2:1.⁷

Su incidencia varía dependiendo de la población. Es así como en las diferentes series de casos reportadas a nivel mundial puede destacarse una gran variabilidad en esta. Por ejemplo, en Estados Unidos se reporta una incidencia de 0,05 a 0,5 casos por 100 000 niños al año, en Francia de 0,45 casos por 100 000 niños y en población latina, en donde existen pocos casos reportados, se reporta una incidencia de 0,45 casos por 100 000 al año. No se ha encontrado predilección por raza, así como componente genético.⁷

Tradicionalmente, la HCL incluye diversos síndromes clínicos que el grupo de la Sociedad de Histiocitos (SH; *Histiocyte Society en inglés*) los ha reclasificado.

Este caso ilustra la forma de Letterer-Siwe, forma, aguda, diseminada, rara y de manifestaciones muy severas, presente en 10 % de los casos, siendo más común en niños menores de dos años, se presenta con manifestaciones cutáneas principalmente nódulo y maculopapulares, fiebre, hepatoesplenomegalia, anemia, trombocitopenia. Evolucionan rápidamente a falla multiorgánica, con unas elevadas tasas de mortalidad dentro de los primeros dos años de la enfermedad, principalmente por infecciones bacterianas, que son la primera causa de muerte.^{1,8}

Entre otras formas clínicas anteriores se encuentra el granuloma eosinofílico una forma de afectación única con lesiones aisladas en hueso o pulmón (entre 60 % y 80 % de los casos) de predominio en niños mayores, con pico de incidencia entre 5 y 10 años de edad. Otra forma clínica es la enfermedad de Hand-Schüller-Christian, forma crónica, presente en 15 % a 40 % de los casos, representada por la triada de lesión craneal, diabetes insípida y exoftalmos, descrita en niños entre dos y cinco años de edad. La

enfermedad de Hashimoto-Pritzker (reticulohistiocitosis autolimitada) representa la variedad benigna de remisión espontánea que generalmente ya se encuentra en el nacimiento o aparece en los primeros días de vida.^{1,8}

La SH lo ha clasificado en función de su extensión y de la rapidez de su instauración:²

Nombre tradicional	Sociedad de Histiocitos
▲ Enfermedad de Letterer-Siwe	HCL aguda diseminada
▲ Enfermedad de Hand-Schüller-Christian	HCL crónica multifocal
▲ Granuloma eosinófilo	HCL crónica focal
▲ Reticulohistiocitosis congénita autolimitada	No lo reconoce

Estos grupos reflejan claramente la impresionante variedad clínica que la enfermedad puede presentar, desde una manifestación benigna con una resolución espontánea hasta una con diseminación sistémica, afectación orgánica múltiple y mal pronóstico.⁶

La presentación clínica de esta patología es muy variada. La clínica más frecuente involucra piel y huesos, usualmente con una lesión dolorosa. Puede haber otros síntomas como fiebre, pérdida de peso, diarrea, edemas, disnea, polidipsia y poliuria.⁵

Las lesiones en piel son similares a las de dermatitis seborreica con lesiones maculopapulares, eritematosas o marronáceas, placas y zonas descamativas en cuero cabelludo, tronco y pliegues. Puede afectarse la mucosa oral o genital, sobre todo en adultos. Considerar el diagnóstico diferencial con dermatitis de pañal que no cura con el tratamiento habitual, entre otros diagnósticos diferenciales tenemos intertrigo, candidiasis, enfermedad de Darier, miliaria, sarna, histiocitos de células no Langerhans.^{1,5}

El diagnóstico se plantea a partir de las manifestaciones clínicas y para confirmarlo se realiza biopsia de las lesiones sospechosas, en el infiltrado se localiza normalmente en la dermis adventicial y puede invadir la epidermis, produciendo clínicamente lesiones erosivas y en la inmunohistoquímica es positiva para s100, CD1a y/o CD207.^{2,5}

Con respecto a la terapéutica, es imprescindible considerar si estamos frente a una enfermedad uni o multisistémica y si presenta afectación de órganos de riesgo. En los casos de compromiso óseo exclusivamente con lesiones accesibles, el tratamiento de elección es la cirugía.^{1,5}

Las lesiones sintomáticas localizadas pueden ser tratadas con corticoides o AINE, como la indometacina, la cual puede ser útil como tratamiento de primera línea en este tipo de lesiones, se reportó buena respuesta con corticoides intralesionales. Cuando solo la piel está afectada podría

tomarse una conducta expectante o tratamientos locales de los cuales se describen múltiples (cremas con corticoides, con mostazas nitrogenadas, PUVA, etc.).⁵

Para los casos en donde se encuentre afectado algún órgano de riesgo o bien sea multisistémica, el tratamiento es mucho más agresivo, ya que se emplea quimioterapia citotóxica, existiendo diversos protocolos propuestos y estudiados por la SH. Los esquemas incluyen combinación de drogas como vinblastina-prednisona, citarabina-prednisona, hasta tratamientos de segunda línea con 2clorodeoxiadenosina-citarabina.⁵

CONCLUSIÓN

La enfermedad de las células de Langerhans es una entidad que rara vez se presenta y su gran variedad de expresiones clínicas hace mucha dificultad en su diagnóstico inicial, es importante que se considere como parte del diagnóstico diferencial de enfermedades morfológicamente similares. Los estudios histopatológicos y la inmunohistoquímica confirman el diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, Wolff K. En Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8ed. New York: McGraw-Hill Professional; Histiocitosis de células de Langerhans 2014;147:1782-95
2. Valdivielso M y Bueno C. Histiocitosis de células de Langerhans. Actas Dermosifiliogr 2005;96:275-84
3. Andrés Ariza S, Felipe Cardona A, Rueda X. Histiocitosis de células de Langerhans. Diez años de experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. Rev Asoc Col Dermatol. 2008; 16: 178-84
4. Milena Toro A, Restrepo R, Ochoa A. Histiocitosis de células de Langerhans. Rev Asoc Col Dermatol. 2009; 34: 44.
5. Casanovas A, Elena G, Rosso D. Histiocitosis de células de Langerhans. Hematología. 2014; 18 : 60-6
6. Meza Pérez J, Puig Ruiz B, Uribe Jiménez E, Fajardo D. Histiocitos de las células de Langerhans. Pediatría de México. 2013; 15:22-5.
7. Gómez AM, Lotero V, Martínez P, Medina D, Ramírez O. Histiocitos de células de Langerhans en niños. Descripción de 10 casos. Revista Ces Medicina 2013, 27: 177-84
8. Márquez A, Quiceno CWJ, Pérez CJC. Histiocitosis de células de Langerhans-síndrome de Letterer-Siwe, afectación de piel, tejido linfóide, hígado, bazo y hueso. Presentación de un caso. Rev Colomb Radiol. 2009; 20: 2734-8.

Correspondencia: Dra. Paola Chávez Tarazona
pao_45md@hotmail.com

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Recibido: 13 de julio de 2014.

Aceptado: 12 de agosto de 2014.